

Beitrag zur Klinik und Serologie
des Postkardiotomie-Syndroms im Kindesalter

von

Hildegard Zeder

aus

Nürnberg

Diss. Erlangen
1983





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0119

Aus der Kinderklinik mit Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. K. Stehr

Beitrag zur Klinik und Serologie des Postkardiotomie-Syndroms im Kindesalter

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hildegard Zeder

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. H. Gutheil
Korreferent: Prof. Dr. K. Stehr

Tag der mündlichen Prüfung: 07.11.1983

Meinen Eltern Herrn Dr. med. Ernst Zeder
und Frau Berta Zeder in Dankbarkeit gewidmet

BEITRAG ZUR KLINIK UND SEROLOGIE DES POSTKARDIOTOMIE-
SYNDROMS IM KINDESALTER

Gliederung

1. EINLEITUNG
 - 1.1. Begriffsbestimmung
 - 1.2. Ätiologie
 - 1.3. Krankheitsbild
 - 1.4. Differentialdiagnose
2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN
 - 2.1. Auswahl der Kinder für die PKS-Studie
 - 2.2. PKS-Diagnostik im postoperativen Verlauf
 - 2.3. Therapie des PKS
 - 2.4. Immunologische Studien
 - 2.5. Ergebnisse
3. DISKUSSION
4. ZUSAMMENFASSUNG
5. LITERATURVERZEICHNIS

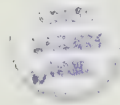
BEITRAG ZUR KLINIK UND SEROLOGIE DES POSTKARDIOTOMIE-SYNDROMS IM KINDESALTER

1. EINLEITUNG

1.1. Begriffsbestimmung

Das Postkardiotomie-Syndrom (PKS) ist eine postoperative Komplikation, die nach Eröffnen des Perikards auftreten kann. Erstbeschreiber ist Soloff et al. im Jahre 1953, der dieses Erscheinungsbild nach Mitralkommissurotomien fand und Postkommissurotomie-Syndrom nannte (45).

Die Inzidenz dieses Syndroms schwankt in der Literatur zwischen 10 und 40 %. Charakteristisch sind Schmerzen in der Präkordialgegend, Fieber und Zeichen von Pleura- und Perikardreaktionen, die zwischen einigen Tagen und mehreren Monaten nach der Operation erstmalig auftreten können, meist einen selbstlimitierten, gutartigen Verlauf haben, in seltenen Fällen aber auch zu Rezidiven neigen. Die Schwere des Krankheitsbildes reicht von leichtem Fieber mit schmerzlosem Pleura- oder Perikardreiben bis zu einem stark beeinträchtigendem Krankheitszustand mit hohem Fieber, großen Ergüssen und starken präkordialen und von dort ausstrahlenden Schmerzen (37). Die Ätiologie des PKS ist noch nicht geklärt. Aus immunologischen Untersuchungen ist bekannt, daß sich nach Läsionen von Herzgewebe Autoantikörper gegen Herzgewebe in manchen Fällen nachweisen lassen (22, 14). Ob sie für die Erscheinungen des PKS verantwortlich sind, ist jedoch nicht erwiesen.



1.2. Ätiologie

Seit der Erstbeschreibung des Syndroms ist eine große Anzahl von Untersuchungen von seiten der Chirurgen, Internisten, Pädiater, Pathologen und Immunologen durchgeführt worden, um die Pathogenese dieses Syndroms zu klären.

Wenn man auf die Ergebnisse der Forschergruppen zurückblickt, findet man drei Hauptrichtungen: die rheumatisch bedingte Genese, die virale Genese und die autoimmunologische Genese des PKS. Immer wieder wurden Konzepte aufgestellt, die einen Konsens zwischen den Theorien herstellen sollten.

Rheumatische Genese:

Soloff, der hauptsächlich rheumatisch veränderte Herzen operierte, hält das Operationstrauma für den Auslöser verschiedener Pathomechanismen, die er rein spekulativ zur Diskussion stellt:

1. Die Operation ermöglicht eine Streuung von endogenen Streptokokken.
2. Die Operation macht den Patienten empfindlicher für Streptokokkeninfektionen.
3. Die Operation fördert das Freiwerden von abnormalen Proteinen, auf die der Körper nach einer Latenzzeit mit einer Immunglobulinbildung reagiert.
4. Das PKS ist ein weiteres Beispiel für die Überempfindlichkeit rheumatisch Kranker auf unspezifische Stimuli.

Da er das PKS nie bei anderen Herz- oder Lungenoperationen gesehen hat, hält er es irgendwie für die Reaktivierung von Rheumatischem Fieber (45). Dieser Meinung schließt sich Dresdale 1956 an. Es ist ihm zwar nie gelungen, β -hämolysierende Streptokokken zu züchten, bzw. einen erhöhten Antistreptolysin-Titer (ASL-Titer) nachzuweisen, aber er hat das PKS auch nie bei Operationen gesehen, die keine rheumatische Vorgeschichte hatten (9). Elster zeigt 1954, daß Aschoff-Knötchen im linken Herzhohr ebenso bei Patienten mit als auch ohne PKS gefunden werden können (15). Die rheumatische Genese per se ist nicht beweisbar, wenn auch immer wieder behauptet wird, daß Patienten mit rheumatischen Erkrankungen leichter zu einer Reaktion ihrer serösen Membranen neigen (41).

Immunologische Genese:

Nachdem eine Reihe von Berichten vorliegt, die das PKS bei Patienten schildern, die kein Rheumatisches Fieber in der Anamnese haben, ist der Standpunkt der rheumatischen Ätiologie jedoch nicht mehr haltbar. Ito et al. findet 1958 das Krankheitsbild bei Patienten, die an angeborenen Herzfehlern operiert wurden. Er hat allerdings das Syndrom noch nicht bei geschlossenem Perikard gesehen und nennt es deshalb Postperikardiotomie-Syndrom. Die Ursache des Syndroms ist seiner Meinung nach nicht Herzmuskelschädigung oder Valvotomie, - weil er es bei Patienten gesehen hat, die nur eine explorative Perikardiotomie hatten -, sondern

die weite Eröffnung des Perikards (28). Von internistischer Seite berichtet Dressler 1956 von einem sehr ähnlichen Syndrom, das nach Myokardinfarkt auftritt und mit Perikarditis, Pleuritis und Pneumonie einhergeht. Er gibt ihm den Namen Post-Myokardinfarkt-Syndrom, weist aber auf die Ähnlichkeit mit dem PKS und der idiopathischen Perikarditis hin. Er vermutet, daß sich durch zugrundegegangenes Gewebe Autoantikörper bilden, und daß dies die gemeinsame Basis all dieser Syndrome ist. Dressler stellt als erster aber auch eine Virusätiologie zur Diskussion (11, 12). Als 1960 Goodkind das PKS nach geschlossener Herzkontusion und Segal das PKS nach offener Herzverletzung beschreibt, ist man daraufhin bemüht, all diese Syndrome einem Entstehungsmechanismus zuzuschreiben. In immunologischen Tierversuchen gelingt es Gery 1960, spezifische Antikörper gegen Herzgewebe nachzuweisen, die Ehrenfeld 1961 auch im Patientenserum mittels Hämagglutinationstechnik findet. Daß die Autoantikörper gegen Herzgewebe organspezifisch sind und von den kreuzreagierenden Antikörpern zu unterscheiden sind, die durch Streptokokkenmembranen hervorgerufen werden, beweist Kaplan 1962 und Hess 1964. Der Nachweis dieser Antikörper gelingt in der Folgezeit unabhängig davon, ob es sich um Perikardiotomie, Myokardinfarkt oder ein sonstiges Herztrauma handelt. Der Nachweis erfolgt mit der Immunfluoreszenzmethode, dem Antiglobulin-Verbrauchstest oder der Agglutination tanninbehandelter Erythrozyten. Ob diese Hypersensibilitätsreaktion durch eine Schädigung

des Herzmuskels ausgelöst wird oder durch Blut im Herzbeutel, ob das Auftreten von Antikörpern die Ursache oder die Folge des PKS ist, ob die Antikörper schädlich oder schützend sind, bleibt jedoch bis heute ungeklärt (24, 44, 22, 14, 30, 26, 19, 42, 7, 49, 50, 18).

Virale Genese:

Cohen et al. beobachteten 1960, daß sowohl in ihren Serien von Post-Myokardinfarkt-Syndrom als auch in den Serien von Dressler abwechselnd Perioden mit hoher Inzidenz und Perioden mit ganz wenig Fällen vorkommen. Das gleiche gilt für das PKS, das immer nur während einer kurzen Periode auftritt und dann lange Zeit kaum mehr beobachtet wird. Dieses Phänomen der jahreszeitlichen Häufung könnte am besten mit dem sporadischen Auftreten eines infektiösen Agens, z.B. eines Virus erklärt werden. Dafür spricht, daß Cocksackie A und B Viren als cardiotrop und als Ursache für Perikarditiden erkannt wurden. Zur Zeit der Studie von Cohen fällt eine Cocksackie B5 - Virusepidemie in Süd-Ontario mit einem sehr häufigen Auftreten des PKS zusammen. Gilt also Dresslers Hypothese, daß das zugrundegegangene Gewebe den Grundstock bildet, auf dem sich eine Virusinfektion gründen kann? (6). Die jahreszeitliche Häufung wird bereits von Larson 1957 konstatiert und auch McGuinness berichtet davon. Drusin zeigt einen signifikanten Inzidenzunterschied des PKS zwischen Sommer und Winter auf (35, 37, 13). Für die virale Genese des PKS treten in erster Linie Burch und de Pasquale

ein und fordern, daß einige Formen von valvulären und myokardialen Erkrankungen, die für rheumatisch gehalten wurden, durch Viren verursacht sind. Sie konnten mit der Immunfluoreszenztechnik spezifisches Virusantigen in allen Herzgeweben nach Cocksackie B4 - Infektionen finden. In einem Tierversuch infizierten sie Affen mit Cocksackie B4. In diesen Herzen wurde eine Valvulitis nachgewiesen. Burch und de Pasquale stellten zwei Möglichkeiten zur Diskussion: entweder wird die Infektion direkt durch Cocksackieviren hervorgerufen oder die Viren verursachen durch Toxizität oder Autoimmunmechanismen eine Entzündung (3, 4, 8).

Seit 1975 versucht Engle, sowohl Viren als auch Autoimmunreaktionen in Zusammenhang mit dem PKS zu bringen. In einer Dreifach-Blindstudie wurden AHA mit indirekter Fluoreszenztechnik nachgewiesen und Anti-Virus-Antikörper (AVA) mit der Komplement-Fixationstechnik. Dabei wurden folgende Viren benutzt: Cocksackie B 1-6, Cytomegalievirus und Mycoplasma pneumoniae. Häufig traf ein PKS, hoher AHA-Titer und hoher AVA-Titer zusammen und zwar wurde ein Anstieg und ein Abfall der Prävalenz gewisser Viren für alle Viren gefunden in zeitlich verschiedener Reihenfolge. Dieses könnte mit der jahreszeitlich verschieden hohen Inzidenz des PKS in Verbindung gebracht werden. Engle stellt die Hypothese auf, daß eine gleichzeitige Viruskrankheit die Immunantwort triggert, die für das PKS charakteristisch ist (16, 17).

Die Kontroversen über den oder die Auslöser des PKS und die Ursache und Funktion der Antikörperbildung halten an.

Es ist noch kein schlüssiger pathogenetischer Mechanismus bewiesen. Zu dessen Klärung und zu der Frage, inwieweit der Nachweis von AHA als diagnostischer Test für ein PKS dienen kann, soll vorliegende Studie beitragen.

1.3. Krankheitsbild

Nach Soloff ist das PKS in erster Linie gekennzeichnet durch Schmerzen und Fieber (45). Die Schmerzen treten auf, wenn der Wundschmerz schon nachgelassen hat, sie erscheinen plötzlich und bleiben anhaltend stark. Die Patienten beschreiben den Schmerz als dumpf, anhaltend, quälend, messer- oder schraubenartig, als vernichtendes Engegefühl oder als ob "ein Elefant auf der Brust herumtrample". Die Schmerzen sind gewöhnlich in der Präkordialgegend lokalisiert, besonders links unten parasternal. Sie können in den Rücken, besonders in die linke Infraskapularregion, ins Epigastrium, in die linke Schulter, Halsregion und Oberkiefer ausstrahlen. Meist verschlimmern sich die Schmerzen bei Bewegungen, tiefem Einatmen oder Schlucken. Sie halten mit unterschiedlicher Intensität 10 Tage bis 4 Wochen an und leiten gemeinsam mit Fieber meist das volle Krankheitsbild ein (45).

Fieber ist bei Kindern, die noch zu klein sind, über lokalisierte Schmerzen zu klagen, oft der einzige Hinweis auf ein beginnendes PKS. Die Temperatur schwankt um 39°C und tritt in der zweiten oder dritten postoperativen Woche auf.

Das Fieber kann anhaltend nach der Operation erhöht bleiben, so daß die postoperative febrile Phase verlängert ist, häufiger tritt es jedoch erneut nach einer fest umrissenen afebrilen Periode auf. Das symptomfreie Intervall bis zur Erstmanifestation des PKS kann in seltenen Fällen mehrere Monate betragen (19).

Als weitere Symptome des PKS beschreibt Soloff Arthralgien, Hämoptyse und Psychosen. Arthralgien können auch bei Kindern auftreten, die kein Rheumatisches Fieber in der Anamnese haben (36). Die Gelenkschmerzen sind in typischer Weise sprunghaft, die Gelenke sind zwar schmerzhaft aber weder rot noch heiß noch geschwollen.

Bei den Hämoptysen und Psychosen, die bei anderen Autoren im Rahmen des PKS beschrieben wurden, konnten andere Ursachen als das PKS wahrscheinlich gemacht werden. Die Patienten von Elster hatten bereits vor der Operation Hämoptysen gehabt und die Psychose stellte sich bei Papp als Folge einer Hirnarterienembolie dar (15, 41). Man kann annehmen, daß diese Symptome keinen unmittelbaren Zusammenhang und keinen diagnostischen Wert in Hinblick auf das PKS haben.

Perikardreaktionen:

Das Perikard reagiert bei einem PKS im Sinne einer abakteriellen Perikarditis. Die Zeichen und Symptome der Perikarditis sind: Perikardreiben, typische EKG-Veränderungen und plötzliche Vergrößerung des Herzschatens im Röntgenbild. Beim Perikardreiben handelt es sich um ein Reibegeräusch von typischerweise kratzendem Charakter. Von den intrakar-

dialen Geräuschen und von Extratönen läßt es sich meist abgrenzen. Wenn die Herztöne und Geräusche leiser werden und das Reibegeräusch verschwindet, wird ein Perikarderguß vermutet (31).

Bei der EKG-Auswertung muß man die unmittelbaren postoperativen EKG-Veränderungen exakt abgrenzen von denjenigen, die auf ein PKS hinweisen. Nach Eröffnen des Herzbeutels kommt es fast immer zu einer abakteriellen, irritativen Perikarditis, die kurz nach der Operation beginnt und sich im Laufe der folgenden Tage bessert. Sie ist im frischen Stadium in allen Ableitungen nachweisbar, später besonders über dem Herzanteil, der von der Operation vorwiegend betroffen war (25).

Im Gegensatz hierzu treten die EKG-Zeichen einer Perikarditis beim PKS erst nach einer Latenzzeit von etwa 7 Tagen auf, nachdem die unmittelbaren Operationsfolgen schon abgeklungen sind. Im EKG zeigen sich die gleichen Zeichen eines "Außenschichtschadens" wie er unmittelbar nach der Operation beobachtet werden kann. Jedoch bereitet der eindeutige Nachweis einer Perikarditis oft große Schwierigkeiten, da andere operations- und therapiebedingte EKG-Veränderungen (Rechtsschenkelblock, Digitaliseffekte) das Bild der Perikarditis überlagern können. Wiederholte EKG, an mehreren Tagen abgeleitet, können hilfreich sein, Veränderungen leichter interpretieren zu können.

Die Vergrößerung des Herzschattens im Thorax-Röntgenbild bedeutet entweder Herzdilatation, Perikarderguß oder Hyper-

trophie und Dilatation bei bestehendem Herzfehler. Das Frühstadium eines Perikardergusses ist nicht leicht erkennbar. Plötzliches Auftreten, Fehlen einer gleichzeitigen Lungenstauung und bei ausgeprägtem Krankheitsbild eine "Wassersackform" oder "Zeltform" sprechen für Flüssigkeitsansammlung im Perikard (31). Eine Sicherung der Diagnose "Perikarderguß" wird mit dem Echokardiogramm erzielt. Dies ist die momentan wichtigste Untersuchungsmethode für die Diagnostik eines Perikardergusses, da sich der Erguß genau ausmessen läßt und somit eine schonende Verlaufskontrolle möglich ist.

Pleurareaktionen:

Im Laufe eines PKS kommt es häufig zu Pleurareiben und Pleuraerguß. Dabei ist der Erguß meist links basal aber auch bilateral zu finden. Der linke Pleuraspalt steht mit dem perikardialen Raum nach der Operation in Verbindung, da das Perikard mit lockeren Nähten in großen Abständen geschlossen wird, um eine freie Drainage zwischen Perikardsack und linkem Pleuraspalt zu erlauben (15). Der Pleuraerguß bleibt oft über Wochen und Monate bestehen oder tritt nach einem beschwerdefreien Intervall wieder erneut auf. Er ist immer vergesellschaftet mit anderen Zeichen des Syndroms, was die Differentialdiagnose - in Frage kommen Herzinsuffizienz und Pneumonie - erleichtert. Normalerweise wird der Erguß spontan resorbiert. Bei starker Beeinträchtigung der Atmung wird eine Pleurapunktion notwendig. Die in der Literatur beschriebenen Punktionen ergaben meist

eine strohfarbene, helle, klare Flüssigkeit, manchmal auch mit wenig geronnenem Blut darin. Die Kulturen waren steril (28). Mc Guinness rät, nicht nur antero-posteriore sondern auch laterale Thorax-Röntgenaufnahmen anfertigen zu lassen, um kleine Ergüsse besser erkennen zu können. Er hält Pleurareiben bereits für ein höchstsignifikantes Zeichen für ein beginnendes PKS, auch wenn es dem Patienten gut geht und alle anderen Symptome noch fehlen (37).

Laborbefunde:

Man findet beim PKS eine Leukozytose gelegentlich bis zu $20\,000/\text{mm}^3$ mit Linksverschiebung. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) ist mäßig bis sehr stark erhöht. Die Leukozytose und die erhöhte BSG läßt ein Weiterschwelen des Prozesses vermuten, selbst wenn der Patient kein Fieber mehr hat und sich wohl fühlt. Blutkulturen und Kulturen des Pleurapunktates sind beim PKS negativ.

1.4. Differentialdiagnose

Als Differentialdiagnosen zum PKS kommen in Betracht: Lungeninfarkt, Postperfusionssyndrom, Herzinsuffizienz und Infektionen.

Wichtigste Differentialdiagnosen im Kindesalter sind Herzinsuffizienz und Infektionen. Der Pleuraerguß bei Herzinsuffizienz ist immer ein Transsudat und tritt gemeinsam mit anderen Stauungszeichen wie Hepato-Splenomegalie, gestauten Venen und Ödemen auf. Der Erguß bildet sich in der Rekompensation unter Diuretika und Herzglykosiden zurück(47).

Infektionen, die den plötzlichen Fieberanstieg und die hohe BSG verursachen können, müssen sorgfältig ausgeschlossen werden. Rachenabstriche, Kulturen von Blut, Urin und Sputum, Differentialblutbilder und Urinsedimente sind wichtig. Dabei muß auch immer eine Pilzinfektion meist durch *Candida albicans* in Betracht gezogen werden. Wenn eine Pleuritis mit Ergußbildung den Verdacht auf Pneumonie lenkt, ist eine Probepunktion mit Kultur des Pleurapunktats angezeigt.

2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

2.1. Auswahl der Kinder für die PKS-Studie

In der Kardiologischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik Erlangen wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Immunologie der Universität Erlangen eine Studie über das PKS durchgeführt. Der Beobachtungszeitraum reichte von Dezember 1978 bis März 1981. Es waren 176 Kinder, davon 90 Buben und 86 Mädchen, die alle an einem angeborenen Herzfehler operiert wurden und postoperativ auf die Herzstation der Kinderklinik verlegt worden waren. Das Alter der Kinder reichte von der Neugeborenenperiode bis zu 17 Jahren. Zur Operation kamen Vorhofseptumdefekte (ASD) vom Septum-primum- und vom Septum-secundum-Typ, Ventrikelseptumdefekte (VSD), die Korrektur der Fallot-Tetralogie, die Transposition der großen Arterien (TGA), Pulmonalstenosen und Aortenklappenstenosen (PS und AS), Ductus Botalli apertus (DBA) und Aortenisthmusstenosen (AoIST).

Tabelle 1: Anzahl der Operationen, die für die Studie in Betracht kamen und das Durchschnittsalter der Kinder bei den jeweiligen Operationen.

Operation	ASD	VSD	Fallot	TGA	PS	AS	DBA	AoIST
Anzahl	52	38	19	13	15	13	10	16
Durchschnittsalter (Jahre)	7	5	3	1	5	9	6	9

Kinder, bei denen mehrere Defekte gleichzeitig operiert worden waren, wurden in die Gruppe des schwerwiegenden Herzfehlers eingereiht (Tabelle 2). Um dieses Vorgehen zu rechtfertigen, wurden die Häufigkeiten des PKS bei den einzelnen Operationstypen sowohl aufgegliedert für jeden Einzeldefekt als auch unter Vernachlässigung des neben-sächlich erscheinenden Defektes berechnet. Die Ergebnisse beider Rechnungen unterscheiden sich nur geringfügig und gestatten deshalb die etwas umfassendere Betrachtungsweise, die den Vorteil größerer Gruppen mit sich bringt.

Tabelle 2:

Zusätzliche Operation	Hauptoperation	Anzahl
ASD, DCRV, PS, AS	VSD	9
ASD, PS, DCRV	VSD-Patch	14
PS, AoIST	ASD	7
PS	ASD-Patch	1
ASD	Fallot	5
ASD, PS	TGA	3
DBA	PS	1

2.2. PKS-Diagnostik im postoperativen Verlauf

Zur Diagnosesicherung eines PKS dienten Auskultationsbefund, EKG, Temperatur, BSG, Thorax-Röntgenaufnahmen und zur Verlaufskontrolle der Ergüsse besonders die Echokardiographie. Diese hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen und ist momentan die wichtigste Methode zur Verlaufs-

beobachtung. Blut für die serologischen Tests wurde zwischen dem 10. und 15. postoperativen Tag abgenommen und in das Institut für Immunologie der Universität Erlangen geschickt. Die Untersucher, die die immunologischen Präparate herstellten und auswerteten, hatten keine Information über den Krankheitsverlauf der Kinder. Sie beurteilten nur, ob auf den Präparaten Herzantikörper zu sehen waren oder nicht. Die Ärzte, die die Kinder betreuten, beurteilten anhand des klinischen Verlaufs, ob ein PKS vorlag oder nicht. Sie bezogen die immunologischen Ergebnisse nicht in die Diagnosestellung mit ein. In der Klinik wurden drei Schweregrade definiert, die sich durch die verschieden stark ausgeprägte Symptomatik zwanglos ergaben und unterschiedlich umfassende Therapien zur Folge hatten.

PKS Schweregrad I:

- Pleuraerguß oder -reiben, Perikarderguß oder -reiben;
- BSG > 40 mm / 1. Std. nach dem 10. Tag, Perikarderguß oder -reiben oder Pleuraerguß oder -reiben;
- Fieber höher als 38.5°C nach dem 5. Tag, Perikarderguß oder -reiben;
- Fieber höher als 38.5°C nach dem 10. Tag, Pleuraerguß oder -reiben;

PKS Schweregrad II:

- Perikarderguß oder -reiben, Pleuraerguß oder -reiben, BSG > als 40 mm / 1. Std. nach dem 10. Tag, Fieber höher als 38.5°C nach dem 5. Tag;
- Perikarderguß oder -reiben, Pleuraerguß oder -reiben, BSG > als 40 mm / 1. Std. nach dem 10. Tag

zu Schweregrad II:

- Perikardreiben oder -erguß, Pleurareiben oder -erguß,
Fieber höher als $38,5^{\circ}\text{C}$ nach dem 5. Tag;

PKS Schweregrad III:

- Rezidive des Syndroms nach mehr als drei Wochen;

Ein PKS III. Grades konnte nur bei einem Kind beobachtet werden, ein 10-jähriger Junge, der an einer Pulmonalstenose kommissurotomiert wurde und innerhalb eines Jahres sechs PKS-Rezidive erlitt mit regelmäßig Temperaturerhöhung, Perikarderguß, BSG-Erhöhung und Schmerzen in der Präkordialgegend.

2.3. Therapie des PKS

Bei PKS Schweregrad I:

Bei dieser leichten Form des PKS wurde keine spezifische Therapie eingeleitet. Die kleinen Ergüsse resorbierten sich von selbst ebenso wie sich die BSG allmählich normalisierte. Wenn Fieber auftrat, wurde es mit Salicylaten und antipyretisch wirkenden Analgetika behandelt.

Bei PKS Schweregrad II:

Wenn die Ergüsse größer waren und mehrere Tage unverändert nachweisbar blieben, wenn sich Fieber und eine hohe BSG dazugesellten und die Kinder nach bisher normalem Verlauf plötzlich einen stark beeinträchtigten Eindruck machten, wurden zusätzlich Kortikosteroide (Urbason 20 - 30 mg über eine Woche, dann über eine weitere Woche ausschleichend) gegeben. Unter dieser Behandlung bildete sich das PKS in

wenigen Tagen vollständig und komplikationslos zurück.

2.4. Immunologische Studien:

Seit 1960 Kaplan, Gery und einige andere über das Auftreten von Autoantikörpern gegen Herzgewebe nach einem Trauma des Herzmuskels, sei es durch Kardiotomie, Herzinfarkt oder Kontusion, berichteten, wurden immer wieder mit verschiedenen Nachweismethoden Studien über immunologische Zusammenhänge zwischen diesen Antikörpern und dem PKS bzw. dem Post-Myokardinfarkt-Syndrom oder der idiopathischen Perikarditis unternommen (30, 22). Für die vorliegende Studie wurden alle 176 Patientenserum mit der indirekten Immunfluoreszenztechnik in gleicher Weise untersucht. Voraussetzung für den Nachweis mittels Immunfluoreszenz ist, daß die im Serum vorhandenen Antikörper organspezifisch sind. Von den Anti-Herz-Antikörpern wurde gezeigt, daß sie sich sowohl an heterologes als auch an autologes Herzgewebe binden, jedoch nicht an Skelettmuskel oder glatte Muskulatur und auch nicht an andere Organe oder Streptokokkenmembran (18). Diese Organspezifität ist die Voraussetzung für die Immunfluoreszenztechnik, die eine Lokalisierung des Antigens und die Klassifizierung der Antikörper an tierischen Gewebsschnitten erlaubt (46).

Herstellung der Präparate nach der Sandwich-Technik:

Als spezifisches Gewebe dienten luftgetrocknete Gewebsschnitte von Rattenherzen. Sie werden als Gefrierschnitte angefertigt. Diese werden mit Patientenserum inkubiert, wobei sich gegen Herz gerichtete Antikörper im Serum an das

Gewebe binden. Daraufhin erfolgt die Markierung mit FITC-konjugierten Antikörpern (FITC = Fluorescein-Isothiocyanat) gegen menschliche Immunglobuline. So werden die am Herzmuskel haftenden Human-Gamma-Globuline mit fluoreszierenden Anti-Human-Gamma-Globulinen zur Darstellung gebracht (1, 20, 17). Im Immunfluoreszenzmikroskop sieht man entweder nur Herzgewebe ohne Fluoreszenzeinlagerungen, d.h. es waren keine Anti-Herz-Antikörper im Patientenserum. Oder es zeigt sich eine deutlich erkennbare Fluoreszenzanfärbung in der Region der Sarkolemmembran. Die Befunde dieser Studie wurden je nach Intensität als negativ, positiv und stark positiv bewertet.

2.5. Ergebnisse

Bei den 176 Kindern, die zwischen November 1978 und Februar 1981 wegen angeborenen Herzfehlern operiert wurden, wurden die Krankheitsverläufe der drei ersten postoperativen Wochen beobachtet hinsichtlich Auftreten eines PKS und positiver AHA im Blut. Klinisch trat ein PKS bei 37 Kindern auf, das ist eine Inzidenz von 21 %. Serologisch traten AHA bei 57 Kindern, das sind 33 %, auf. Von allen Patienten, die klinisch ein PKS hatten, hatten 51 % gleichzeitig AHA im Serum, während von den Kindern ohne PKS nur 27 % AHA hatten. Diese Resultate sind in absoluten Zahlen und in relativen Häufigkeiten in Abbildung 1 flächenhaft dargestellt.

Abb. 1

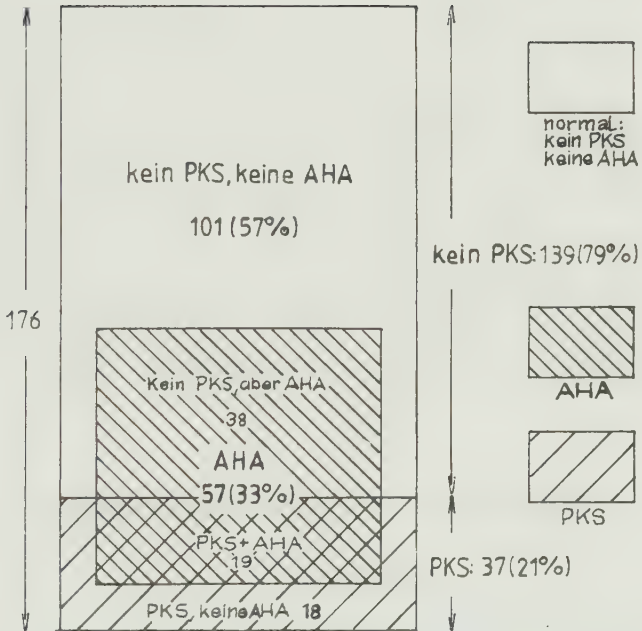


Tabelle 3: Altersverteilung des PKS und der AHA

Alter	n	PKS I		PKS II		PKS III		AHA +		AHA++		PKS+AHA x)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 - 1	24	2	8,5	1	4	0	/	4	17	0	/	1	33
2 - 5	71	13	18,5	7	10	0	/	18	25	9	13	11	55
6 -10	57	3	5	2	3	1	2	16	28	2	3	3	50
11-15	22	2	9	5	23	0	/	6	27	1	4	4	43
16-..	2	0	/	1	/	0	/	1	/	0	/	1	/
Summe	176	20	11,5	16	9	1	0,5	45	26	12	7	19	51

x) : Die Prozentzahlen der letzten Spalte beziehen sich auf die Gesamtheit der PKS-Fälle.

PKS gesamt: 37 Kinder $\hat{=}$ 21 % ;

AHA gesamt: 57 Kinder $\hat{=}$ 33 % ;

PKS + AHA : 19 Kinder $\hat{=}$ 51 % ;

Tabelle 4: Verteilung des PKS und der AHA nach der Operation

	ASD		ASD-Patch		DBA		VSD		VSD-Patch		Fallot		PS		AS		TGA		AoIST		Summe	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
n	35		17		10		20		18		19		15		13		13		16		176	
PKS	8	23	4	23	1	10	3	15	4	22	7	37	4	27	1	8	3	13	2	12	37	21
AHA	10	28	8	47	1	10	7	35	8	44	6	31	6	40	1	8	3	13	7	44	57	33
PKS + AHA	4	50	1	25	1	/	3	/	3	75	0	/	3	75	1	/	1	33	2	/	19	51

Für die weitere Auswertung in Hinsicht auf eventuelle Zusammenhänge zwischen dem Auftreten eines PKS und Anti-Herz-Antikörpern im Blut und anderen Gesichtspunkten wie z.B. Alter oder Operation der Kinder diene der Chi-Quadrat-Test. Damit kann man prüfen, ob zwei gleichzeitig auftretende Merkmale A_1 und A_2 in einer Testgruppe voneinander unabhängig sind oder nicht. Man teilt die Testgruppe nach der Zugehörigkeit zum Merkmal A_1 und nach der Zugehörigkeit zum Merkmal A_2 auf, wie die nachfolgende "Vierfeldertafel" zeigt:

	Merkmal A ₁	kein Merkmal A ₁	Summe
Merkmal A ₂	a ₁	b ₁	a ₁ +b ₁ =n
kein Merkmal A ₂	a ₂	b ₂	a ₂ +b ₂ =m
Summe	a ₁ +a ₂ =r	b ₁ +b ₂ =s	n+m+r+s=N

Aus ihr errechnet man die Prüfgröße χ^2 wie folgt:

$$\chi^2 = \frac{(a_1 b_2 - a_2 b_1)^2 \cdot N}{n \cdot m \cdot r \cdot s} ;$$

Man findet unter der Signifikanzzahl 99 %, die für diese Studie gefordert wird, für χ^2 einen Wert von 6,63.(34). Ist χ^2 größer als 6,63, dann ist die Hypothese: Merkmal A₁ und Merkmal A₂ sind voneinander unabhängig, zu verwerfen, da sie nur noch mit einer Wahrscheinlichkeit von weniger als 1 % zutrifft. Man wird in diesem Fall die Hypothese: Merkmal A₁ und A₂ sind voneinander abhängig, annehmen. Ist χ^2 kleiner als 6, 63, so ist eine Abhängigkeit der beiden Merkmale voneinander nicht signifikant.

Zusammenhang zwischen PKS und AHA-Test:

Mit dem Chi-Quadrat-Test wird zunächst geprüft, ob das Auftreten eines PKS und das Auftreten von AHA im Blut voneinander abhängig ist. Die gefundenen Zahlen ordnet man dem oben stehenden Beispiel entsprechend in einer Vierfeldertafel an und berechnet wie folgt:

	mit PKS	ohne PKS	Summe
mit AHA	19	38	57
ohne AHA	18	101	119
Summe	37	139	176

$$\chi^2 = \frac{176 (19 \cdot 101 - 18 \cdot 38)^2}{37 \cdot 139 \cdot 57 \cdot 119} ; \quad \chi^2 = 7,69;$$

Da χ^2 größer ist als 6,63, kann man von einer Abhängigkeit , zwischen einem klinischen PKS und AHA im Serum ausgehen.

AHA-Nachweis als diagnostischer Hinweis auf ein PKS:

Mit welcher Wahrscheinlichkeit erleidet ein Patient mit positiven Antikörpern ein PKS (P_1) bzw. hat ein Patient mit negativen Antikörpern einen komplikationslosen post-operativen Verlauf zu erwarten (P_2)?

$$P_1 = \frac{19}{57} \cdot 100 \% = 33 \% ;$$

$$P_2 = \frac{101}{119} \cdot 100 \% = 85 \% ; \quad (\text{Vergleiche Abb. 1})$$

Bleibt ein Patient antikörpernegativ, hat er auch zu 85 % kein PKS zu erwarten.

Im weiteren wurde geprüft, ob eine Abhängigkeit besteht zwischen:

AHA im Serum und Lebensalter des Kindes

AHA im Serum und operiertem Herzfehler

AHA im Serum und Patchmaterial

PKS (klinisch) und operiertem Herzfehler

PKS (klinisch) und Lebensalter des Kindes

PKS (klinisch) und Patchmaterial

Diese Prüfung ergab bei allen oben genannten Parametern ein χ^2 kleiner als 6,63. Deshalb konnte eine Abhängigkeit statistisch nicht nachgewiesen werden.

Zusammenhang zwischen PKS und früheren Herzoperationen:
23 von 176 Kindern hatten bereits zurückliegende Operationen am Herzen hinter sich. Tabelle 5 zeigt eine Aufstellung dieser früheren Operationen.

Tabelle 5: Aufstellung der früheren Herzoperationen

Operation	n	PKS
TGA mit BAS	13	3
AoIST mit früherer Patcherweiterung	1	
Fallot mit früherer Waterson-Cooley-Anastomose	3	
PS mit Brock'scher Klappensprengung	1	
VSD mit früherem VSD-Verschluss	1	
VSD mit früherem Pulmonary Banding	2	
VSD mit früherer Fallot-Korrektur	1	1
AS mit früherem DBA	1	
Summe	23	4

Diese Kinder zeigten gegenüber den Erstoperierten keine signifikante Häufung des PKS.

Zusammenhang zwischen PKS und Jahreszeit:

In der Klinik fiel bereits auf, daß sich Perioden mit gehäuften Auftreten von PKS mit Perioden abwechselten, in denen ein PKS äußerst selten diagnostiziert wurde. Um diesen Tatbestand zu prüfen und eine eventuelle jahreszeitliche Häufung herauszufinden, wurden die Operationen nach Monaten geordnet. Die beiden Jahre 1979 und 1980 wurden übereinandergelagert.

Tabelle 6: Monatliche Häufigkeit der Operationen und des PKS

Monat	Zahl der OP	davon PKS	%
Januar	21	5	24
Februar	19	1	5
März	14	2	14
April	7	1	14
Mai	4	2	50
Juni	14	2	14
Juli	20	1	5
August	15	4	27
September	11	7	64
Oktober	18	5	28
November	17	5	29
Dezember	16	2	13
Summe	176	37	21

Allein beim groben Betrachten der Zahlenwerte ergibt sich eine natürliche Halbierung des Jahres von Februar bis Juli und von August bis Januar. Das Auftreten des PKS erschien so unterschiedlich, daß die Abhängigkeit von der Jahreszeit mit dem Chi-Quadrat-Test untersucht wurde:

	PKS	Kein PKS	Summe
Feb. - Juli	9	69	78
Aug. - Jan.	28	70	98
Summe	37	139	176

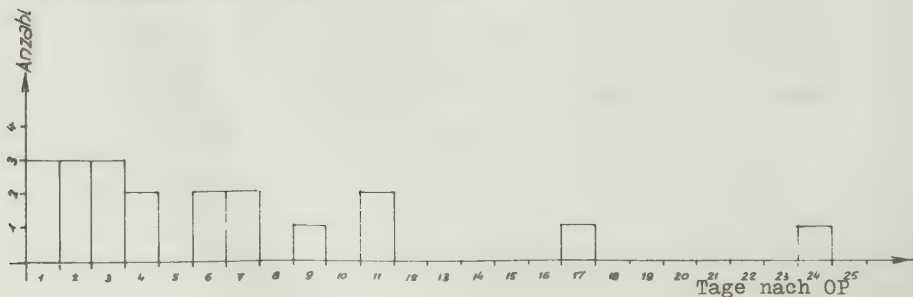
$$\chi^2 = \frac{176 (9 \cdot 70 - 28 \cdot 69)^2}{37 \cdot 139 \cdot 78 \cdot 98} = 7,59 ;$$

χ^2 ist größer als 6,63. Das bedeutet, daß mit weniger als 1 % Wahrscheinlichkeit das PKS und die Jahreshälfte, in der die Operation ausgeführt wurde, voneinander unabhängig sind. Damit kann man eine Abhängigkeit annehmen.

Zahlenmäßige und zeitliche Auswertung der einzelnen Symptome des PKS:

Die in der Literatur beschriebenen Merkmale eines PKS wurden auf diese Studie übertragen und zahlenmäßig ausgewertet sowie ihr zeitliches Auftreten nach der Operation und ihre Dauer berücksichtigt.

Perikardreiben:



20 von 37 Kindern mit PKS (54 %) hatten Perikardreiben.
7 von 139 Kindern ohne PKS (5 %) hatten Perikardreiben.
Das Perikardreiben konnte in den meisten Fällen zwischen zwei und vier Tage lang gehört werden, am längsten war es 10 Tage lang hörbar. Bei 75 % der Kinder trat es innerhalb der ersten 8 postoperativen Tage auf.



17 von 37 Kindern mit PKS (46 %) hatten einen Perikarderguß.
3 von 139 Kindern ohne PKS (2 %) hatten einen Perikarderguß.
Der Perikarderguß war meist zwischen 3 und 6 Tage lang nachweisbar, am längsten 15 Tage. Bei 60 % der Kinder trat er innerhalb der ersten 8 postoperativen Tage auf.

Hämoptyse:

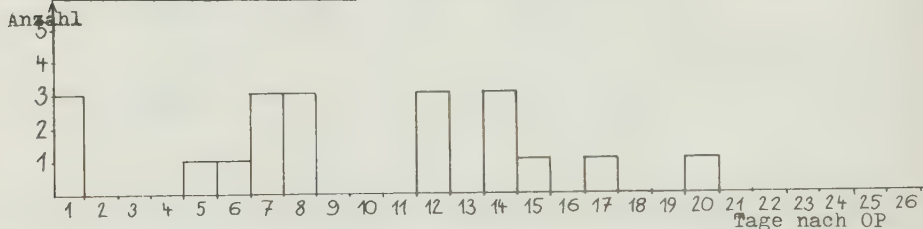
Hämoptyse trat in dieser Studie bei keinem Patienten auf.

Arthralgien und Schmerzen in der Präkordialgegend:

Die verschiedenen Schmerzqualitäten wurden in der Literatur äußerst genau beschrieben. Dies waren aber ausschließlich Beschreibungen Erwachsener. Bei den Kindern dieser Studie war eine Schmerzlokalisierung und eine Beschreibung der Schmerzqualität nicht zu erwarten. Lediglich der 10-jährige Junge mit PKS Schweregrad III klagte über Schmerzen in der

Präkordialgegend bei allen Rezidiven. Bei den anderen Kindern konnte man höchstens über ihren verschlechterten Allgemeinzustand und Weinerlichkeit auf Schmerzzustände schließen. Arthralgien bzw. Schonung gewisser Gelenke wurden bei keinem Kind beobachtet.

Fieber höher als 38.5°C:



20 von 37 Kindern mit PKS (54%) hatten Fieber.

24 von 139 Kindern ohne PKS (17 %) hatten Fieber.

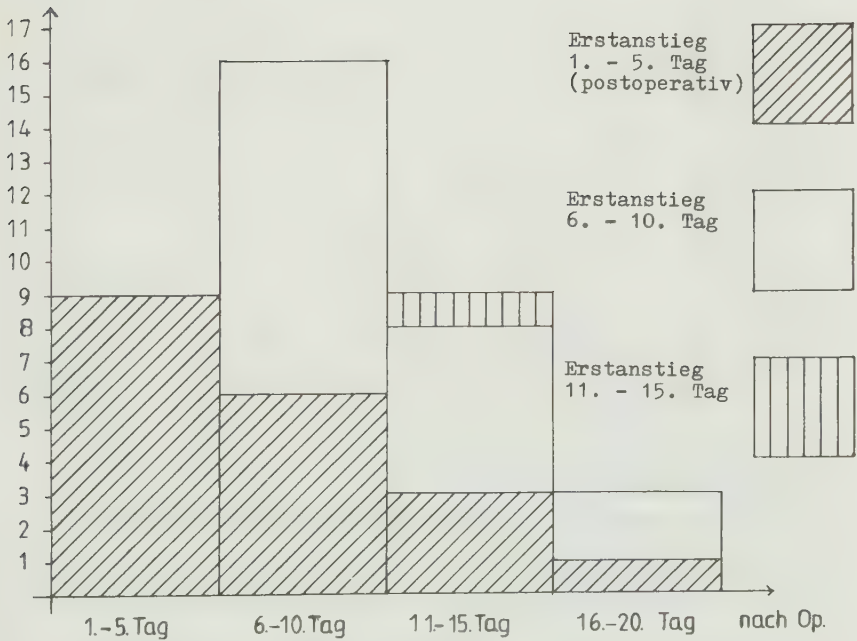
Bei drei Kindern hielt das Fieber vom 1. postoperativen Tag bis zum 10. Tag an. Bei den meisten anderen waren es nur kurze steile Fieberzacken, die nach zwei Tagen wieder abgeklungen waren. 55 % der Fieberfälle traten während der ersten 8 postoperativen Tage auf, 85 % der Fälle innerhalb der ersten 14 Tage.

BSG höher als 40 mm / 1. Std.

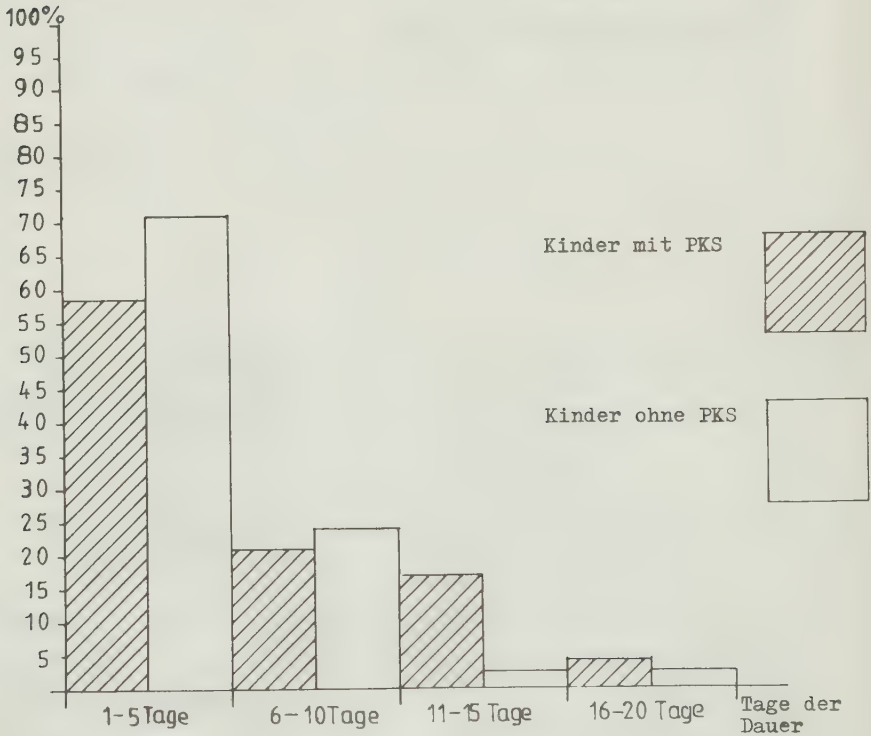
Innerhalb der ersten 14 Tage reagierten 96 % der Kinder mit PKS mit einem Anstieg der BSG. Bei 58 % fiel sie spätestens am 5. Tag wieder auf normal ab. Zwischen 6 und 10 Tagen war sie bei 21 %, zwischen 11 und 15 Tagen bei 17 % und länger als 15 Tage bei 4 % erhöht. Die Dauer der erhöhten BSG wurde mit den Kindern verglichen, die kein PKS hatten.

Dabei zeigte sich, daß die BSG der Kinder ohne PKS etwas schneller auf normale Werte zurückging als bei den Kindern mit PKS.

BSG höher als 40 mm / 1. Std.



Dauer der erhöhten BSG im Vergleich zwischen Kindern mit PKS
und Kindern ohne PKS



EKG-Veränderungen:

Typisch für ein PKS ist im EKG eine Erregungsrückbildungsstörung im Sinne einer Perikarditis, also Hebungs der ST-Strecke, T-Negativierung, T-Abflachung, Niedervoltage.

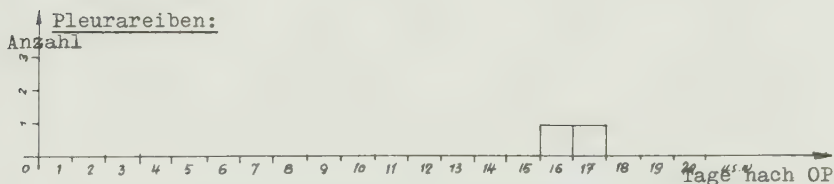
Dieses Bild konnte bei 7 Patienten gefunden werden. Bei 30 Kindern wurden in der ersten postoperativen Woche diffuse

Erregungsrückbildungsstörungen diagnostiziert, bei 23 Kindern in der zweiten Woche. Sie betrafen meist große Areale, nur bei einem Kind ließen sie wegen umschriebener Störung eine Verletzung einer Koronararterie vermuten.

Tabelle 7: EKG-Veränderungen bei den einzelnen Operationen

Auswertung aller 176 Kinder

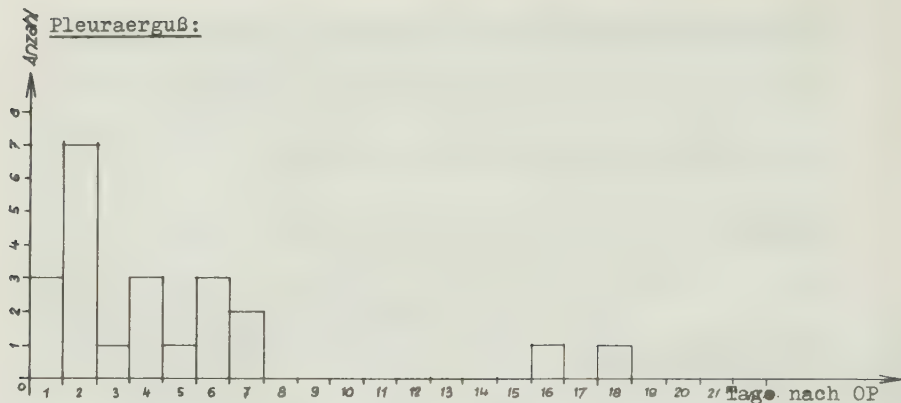
	ASD	DBA	VSD	Fallot	PS	AS	TGA	AoIST
Erregungsrückbildungsstörung 1. Woche	7		9	3		6	4	1
Erregungsrückbildungsstörung 2. Woche	6	1	6	1	2	6		1
Niedervoltage, ST-Anhebung	2	1	3		1			
Kompletter Rechtsschenkelblock	5		21	16	2			



2 von 37 Kindern mit PKS hatten Pleurareiben (5,5 %).

Keines der Kinder ohne PKS hatte Pleurareiben.

Es trat jeweils am 16. und 17. Tag auf und dauerte sechs Tage lang.



22 von 37 Kindern mit PKS (60 %) hatten einen Pleuraerguß.

11 von 139 Kindern ohne PKS (8 %) hatten einen Pleuraerguß.

91 % der Fälle traten innerhalb der ersten acht postoperativen Tage auf. Der Erguß war meist 3 bis 9 Tage lang nachweisbar, am längsten wurde ein Erguß 20 Tage lang beobachtet.

3. DISKUSSION

Die Häufigkeit des PKS in dieser Studie beträgt 21 %. Bei anderen Autoren schwankt sie zwischen 10 und 40 %, wobei die meisten umfassenderen Studien über 20 % liegen (Papp: 22 %, Soloff: 24 %) (19, 41, 45). Eine zuverlässige Morbiditätszahl ist aus verschiedenen Gründen schwer zu ermitteln: Erstens ist das Patientengut in den einzelnen Studien sehr verschieden. Bis 1957 wurden nur Mitralkommissurotomien bei rheumatisch Kranken untersucht. Später wurde das PKS bei Herzfehlern im Erwachsenen- und im Kindesalter getrennt ausgewertet. Zweitens sind die diagnostischen Kriterien nicht einheitlich. In vielen Kliniken wird erst ein schwerer Verlauf als PKS diagnostiziert, während in dieser Studie eine Einteilung in leichten, mäßigen und schweren Verlauf getroffen wurde. Drittens tritt das PKS manchmal erst nach der Entlassung auf und entgeht somit der Studie. Engle, dessen 1974 veröffentlichte Arbeit wohl am ehesten mit der vorliegenden vergleichbar ist bezüglich des Patientenguts, der Operationen und der Diagnostik, fand eine Inzidenz von 30 % (18). Es hat den Anschein, daß sich die Häufigkeit des PKS verringern läßt, wenn man darauf achtet, daß im Perikard kein Blut verbleibt. Das Kinderherz neigt weniger stark zum Bluten als das Herz Erwachsener, was eine Säuberung des Perikards erleichtert und ein geringeres Vorkommen des PKS im Kindesalter erklären könnte (36).

Das Auftreten von spezifischen Antikörpern gegen Herzgewebe, das mit dem indirekten Immunfluoreszenztest nachgewiesen wurde, konnte in einen signifikanten Zusammenhang zu einem klinischen PKS gebracht werden. Das bestätigt das Ergebnis von Engle, van der Geld, Robinson und Hess (17, 49, 42, 26). Wenn gewährleistet ist, daß die Antikörper bei der immunologischen Untersuchung organspezifisch reagieren, also nicht mit glatter und quergestreifter Muskulatur, Leber, Lunge, Niere oder Streptokokkenmembran kreuzreagieren und auch keine Folge der Gewebsschädigung eines Herzmuskelhomogenisats (was bei der Agglutination tanninbehandelter Erythrozyten vorkommen kann) sind, dann ist der Nachweis von AHA im Serum ein zuverlässiger Hinweis bei der Diagnostik des PKS.

Die Beobachtungen von Engle, daß Kinder, die jünger als 2 Jahre sind, seltener an einem PKS erkranken und daß der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 11. und 15. Lebensjahr liegt, konnte nicht bestätigt werden (16, 18). Beim Betrachten der Altersverteilung, bei der ein PKS in der Altersgruppe von 0 - 1 Jahr mit 12 %, von 11 - 15 Jahre jedoch mit 32 % Häufigkeit auftritt und sich gleichzeitig eine Verschiebung vom leichten in Richtung mäßiges PKS herauslesen läßt, scheint die Inzidenzverteilung den Ergebnissen von Engle zu entsprechen. Unterwirft man die Zahlen aber dem Chi-Quadrat-Test, so sind die Werte nicht signifikant verschieden. Es kann keine Abhängigkeit des Auftretens eines PKS bzw. AHA vom Alter des Kindes nachgewiesen werden. Das entspricht

der Studie Drusins, der einen signifikanten Häufigkeitsabfall erst jenseits des 30. Lebensjahres feststellen konnte, bis zum 30. Lebensjahr aber in etwa gleiche Inzidenzen fand (13). Prinzipiell ist das Immunsystem von Geburt an fähig, Autoimmunoglobuline zu bilden. Von anderen Autoimmunerkrankheiten sind typische Altersgipfel bekannt aber noch nicht erklärbar. Vielleicht würde sich bei einem größeren Krankengut tatsächlich eine signifikante Altersverteilung des PKS ergeben.

Ito et al. glaubt, daß die Perikardiotomie an sich und nicht der Operationstyp der Auslöser für das PKS ist (28). In dieser Studie wurden die einzelnen Operationsmethoden dem Chi-Quadrat-Test unterzogen, ebenso die Operationen, bei denen Patchmaterial verwendet wurde. Es fand sich keine signifikante Häufung des PKS bei einer bestimmten Operation, was die Hypothese von Ito stützt. Allerdings ist zu bemerken, daß sowohl bei der Ligatur des Ductus Botalli als auch bei der Erweiterung der Aortenisthmusstenose insgesamt drei Fälle von PKS auftraten, Operationen, bei denen nur äußerlich und sehr geringfügig am Perikard manipuliert wurde und eine intraperikardiale Blutung nicht möglich war. Bisher berichtete nur McGuinness von einem solchen Fall, bei dem eine End-zu-Seit-Anastomose nach Blalock-Taussig bei TGA ohne Perikardiotomie durchgeführt wurde und von einem PKS gefolgt war (37).

Wenn eine immunologische Reaktion auf zugrunde gegangenes Gewebe, sei es Blut, Myokard oder Perikard, der einzige

Auslöser des PKS wäre, müßte eine erhöhte Inzidenz und ein schwererer Verlauf bei Kindern, die zum zweiten Mal operiert werden, unter der Vorstellung zu erwarten sein, daß sie bereits sensibilisiert sind. Dies ist nicht zutreffend und auch andernorts noch nicht berichtet worden.

Zuerst fiel Cohen et al. bei der Betrachtung des Post-Myokardinfarkt-Syndroms auf, daß sich Perioden mit hoher und niedriger Inzidenz abwechselten (6). Diese Feststellung beim PKS traf zum ersten Mal McGuinness, bei dem das PKS während der Sommermonate besonders oft vorkam (37). Vorsichtig vermutete er als Ursache, daß während der Urlaubszeit eines Arztes die Patienten früher mobilisiert wurden als sonst. Drusin stellt bei seiner 5-Jahres-Studie eine unwillkürliche Halbjahresteilung von Februar bis Juli und von August bis Januar fest, wobei im Sommerhalbjahr mit einer Signifikanz von $p = 0,02$ mehr PKS vorkommen als im Winterhalbjahr. Bei der Durchsicht unserer Befunde schienen sich die beiden Jahre in ebensolche Halbjahre zu teilen, jedoch mit umgekehrter Häufigkeitsverteilung. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein PKS im Winter auftritt, ist hierbei mit einer Signifikanz von $p = 0,01$ höher als im Sommer. Dieses Ergebnis läßt wiederum an einen weiteren Pathomechanismus, der zeitlichen Schwankungen unterliegt, etwa an eine virale Mitbeteiligung bei dem Hypersensibilitätsgeschehen denken. Das Ergebnis sei zur Diskussion gestellt, eine eingehende Interpretation ist ohne weitere Untersuchungen nicht möglich.

Die klinischen Manifestationen des PKS entsprachen in dieser Studie im großen und ganzen denen anderer Berichte. Unterschiede zeigten sich in der Schwere und Länge der Erscheinungen gegenüber dem PKS Erwachsener. Es gab während der ganzen zwei Jahre nur ein einziges Kind, das wiederholte Attacken von PKS hatte und immer wieder stationär behandelt werden mußte. Von den anderen Kindern ist nur eine einmalige Reaktion bekannt. Bei den Patienten mit rheumatischen Krankheiten von Elster, Dresdale und Larson sind häufige, wiederholte Attacken die Regel (15, 9, 35). Auch erwähnen viele, daß das PKS erst spät nach der Entlassung auftreten kann. Bei den Kindern dieser Studie laufen die meisten PKS-Erkrankungen während der ersten zwei postoperativen Wochen ab. Auffallend war ein sehr frühzeitiges Auftreten von Pleuraergüssen, 91 % in der ersten Woche, die zwischen 3 und 9 Tage lang nachweisbar waren. An dieser Stelle ist auf McGuinness zu verweisen, der an den Pleuraergüssen einen baldigen Ausbruch oder ein Weiterschwellen des PKS erkannt hatte und sie für höchstsignifikante Hinweise hielt (37). Perikardergüsse traten insgesamt seltener auf, aber auch meist innerhalb der ersten zwei Wochen. Punktionen waren nie notwendig, was in den Berichten über Erwachsene doch oft eine Erleichterung zu bringen schien.

Als höchstverdächtig für ein PKS hat sich ein am 6. oder 7. Tag wieder auftretendes Fieber ohne Anzeichen einer Infektion herausgestellt. Das stimmt mit den Befunden bei Erwachsenen überein.

Die EKG waren zur Beurteilung nicht so wertvoll, wie anfänglich erwartet wurde. Diese Erfahrung machten auch andere (37, 6, 28). Es ist wichtig, in Zweifelsfällen mehrere EKG an aufeinanderfolgenden Tagen abzuleiten. Arthralgien und Hämoptyse, wie sie bei rheumatisch Kranken beschrieben wurden, traten bei den Kindern nicht auf. Auch waren die Kinder meist zu klein, über lokalisierte Schmerzen zu klagen. Die eindrucksvollen Schmerzbeschreibungen Erwachsener wurden durch eine sorgfältige Beobachtung des kindlichen Verhaltens und Allgemeinbefindens ersetzt.

Von den Labordaten wurde nur die BSG in Betracht gezogen. Sie galt als Hinweis, wenn sie größer war als 40 mm / 1.Std. Bei der Verlaufskontrolle der BSG bei Kindern mit und ohne PKS fiel auf, daß die BSG bei den Kindern mit PKS häufiger und länger stark erhöht war als bei den anderen.

Es wurde bereits von Elster und allen Nachfolgenden festgestellt, daß Antibiotika keinen Einfluß auf den klinischen Verlauf des PKS haben (15). ASL-Titer waren immer unverändert geblieben und in Punktat- und Blutkulturen konnten nie Bakterien nachgewiesen werden. Über den Behandlungserfolg mit Salicylaten gibt es kontroverse Berichte. Dresdale und Papp sehen keinen Einfluß der Salicylate, Larson ist der Meinung, daß sie bisher zu niedrig dosiert wurden (9, 41, 35). Spätere Studien verwendeten Salicylate, womit sie auf jeden Fall eine Fiebersenkung und vielleicht auch einen schnelleren Rückgang anderer Symptome erzielten. Eine Kortisonbehandlung wurde erstmals von Dresdale versucht, der durch

Kortisonprophylaxe den Ausbruch eines PKS zu verhindern versuchte. Dies ist ihm nicht gelungen, die Inzidenz des PKS blieb unverändert hoch, nur der Verlauf war leichter (9). Auf die Ergüsse haben die Kortikosteroide sicher einen günstigen Einfluß, nur sind sie wegen der Nebenwirkungen bei den doch eher gutartigen Verläufen nicht immer angezeigt. Bei dieser Studie wurde das PKS Schweregrad I nur mit Salicylaten, das PKS Schweregrad II mit Salicylaten und Kortikosteroiden behandelt. Dies entspricht der Erfahrung anderer. Mit diesem Behandlungsschema wurden gute Erfolge erzielt.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 176 Kindern, deren angeborene Herzfehler operiert wurden, wurde der postoperative Verlauf in Hinblick auf das PKS beobachtet und Serum zum Nachweis von Antikörpern gegen Herzgewebe mit der indirekten Immunfluoreszenzmethode untersucht. Die Inzidenz des klinischen PKS betrug 21 %. Der Verlauf wurde in leicht, mäßig und schwer abgestuft, ein schwerer Verlauf trat nur bei einem Kind auf. Die Inzidenz der positiven AHA-Seren betrug 33 %. Es wurde eine signifikante Abhängigkeit des Auftretens von AHA im Serum von einem PKS bewiesen. Das erlaubt, den AHA-Test als diagnostischen Hinweis für ein PKS zu verwenden. Eine Abhängigkeit des PKS von der Art bzw. der Dauer der Operation konnte nicht gefunden werden, ebensowenig von dem Alter des Kindes. Allerdings fiel auf, daß die Inzidenz niedriger ist als bei entspre-

chenden Studien mit Erwachsenen und daß der klinische Verlauf kürzer, leichter und komplikationsloser ist als bei Erwachsenen. Das Fieber war leicht beherrschbar und die Ergüsse nie von so großem Ausmaß, daß Punktionen nötig gewesen wären. Das gesamte Syndrom war bei allen außer einem Kind spätestens nach der 3. postoperativen Woche abgeklungen. Wenn das Alter also eine Rolle spielen sollte, dann in dem Sinne, als Kinder in jeder Hinsicht harmlosere Verläufe zeigen als Erwachsene. Eine jahreszeitlich signifikante Häufung des PKS im Winterhalbjahr wurde gefunden. Dies deutet neben der im Vordergrund des Krankheitsbildes stehenden immunologischen Reaktion auf einen Pathomechanismus hin, der jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. Weitere Untersuchungen, vor allem wiederholte Kontrollen der AHA im Serum sind notwendig, um die Ursache des PKS zu klären. Es bleibt offen, ob den Antikörpern überhaupt eine schädigende Wirkung zukommt - dann müßte gezeigt werden, daß an ihnen selbst Komplement verbraucht wird - oder ob sie als "Abräumproteine" zu verstehen sind, die einen beschleunigten Abtransport des veränderten Herzgewebes bewirken und von individuellen, genetisch gesteuerten Unterschieden der Immunantwort abhängen, wie sie von anderen Autoaggressionen bekannt sind (46).

LITERATURVERZEICHNIS

1. BAENKLER H.-W.:
Schriftliche Anweisung zur Technik der Immunfluoreszenz
(persönliche Mitteilung)
2. BORST H.G., KLINNER W., SENNING A.:
Allgemeine und spezielle Operationslehre
Herz + herznahe Gefäße
Springer Verlag Heidelberg (1978).
3. BURCH G.E.:
Postcardiotomy and postinfarction syndromes - a theory
Am Heart J 80, 290-291 (1970).
4. BURCH G.E.:
Coxsackie B viral myocarditis and valvulitis identified
in routine autopsy specimens by immunfluorescent techniques
Am Heart J 74, 13-23 (1967).
5. BURGIO G.R.:
Autoimmunität - Autoimmunkrankheiten;
Ein Grundriß für den Pädiater
aus: Immunologie im Kindesalter, ed. by: Rossi E., S. 127
Basel (1972).
6. COHEN G.:
Pleurisy and pericarditis complicating myocardial infarction: the so-called post myocardial infarction syndrome
Can M A J. 82, 123-130 (1960).
7. DAVIES A.M.:
Organ specificity of the heart
III. Circulating antibodies and immunopathological
lesions in experimental animals
Arch Path 78, 369-376 (1964).
8. DE PASQUALE N.P.:
Experimental Coxsackie virus B4 valvulitis in
cynomolgus monkeys
Am Heart J 71, 678-683 (1966).
9. DRESDALE D.T.:
Postcardiotomy syndrome in patients with rheumatic
heart disease
Amer J Med, 57-74 (1956).
10. DRESSLER W.:
Postcardiotomy syndrome after implantation of a pacemaker
Am Heart J 63, 757-759 (1962).

11. DRESSLER W.:
The post-myocardial-infarction syndrome
Arch int Med 103, 28-42 (1959).
12. DRESSLER W.:
A post-myocardial-infarction syndrome
J A M A 160, 1379-1383 (1956).
13. DRUSIN L.M.:
The postpericardiotomy syndrome
New Engl J Med 272, 597-602 (1965).
14. EHRENFELD E.N.:
Specific antibodies in heart-disease
Lancet 27, 1138-1141 (1961).
15. ELSTER S.K.:
Clinical and laboratory manifestations of the
postcommisurotomy syndrome
Amer J Med, 826-837 (1954).
16. ENGLE M.A.:
Viral illness and the postpericardiotomy syndrome
Circulation 62, 1151-1158 (1980).
17. ENGLE M.A.:
Immunologic and virologic studies in the post-
pericardiotomy syndrome
J Ped 87, 1103-1108 (1975).
18. ENGLE M.A.:
The postpericardiotomy syndrome and antiheart antibodies
Circulation 49, 401-406 (1974).
19. ENGLE M.A.:
The postpericardiotomy syndrome
Am J Cardiol, 73-82 (1961).
20. FEY H.:
Der Einsatz der Immunfluoreszenz in der medizinischen
Diagnostik
aus: Immunologie im Kindesalter, ed. by: Rossi E., S. 103
Basel (1972).
21. FOWLER N.O.:
Autoimmune heart disease
Circulation 44, 159-161 (1971).
22. GERY I.:
Heart-specific autoantibodies
Lancet 27, 471-472 (1960).
23. GLEITZ C.-D.:
Antwortkatalog Biomathematik und medizinische Statistik
Verlag Jungjohann Heidelberg (1979).

24. GOODKIND M.J.:
Recurrent pericardial effusion after nonpenetrating
chest trauma
New Engl J Med 263, 874-881 (1960).
25. GUTHEIL H.:
Kinder-EKG
Thieme Verlag Stuttgart (1980).
26. HESS E.V.:
Heart muscle antibodies in rheumatic fever and other
diseases
Journ clin Invest 43, 886-893 (1964).
27. HOLSWADE G.R.:
Development of viral diseases and a viral disease-like
syndrome after extracorporeal circulation
Circulation 27, 812-815 (1963).
28. ITO T.:
Postpericardiotomy syndrome following surgery for
nonrheumatic heart disease
Circulation 17, 549-556 (1958).
29. JOHNSON J.L.:
Postpericardiotomy syndrome in congenital heart deformities
Am Heart J 57, 643-653 (1959).
30. KAPLAN M.H.:
An immunological cross-reaction between group-A strepto-
coccal cells and human heart tissue
Lancet 7, 706-710 (1962).
31. KECK E.W.:
Pädiatrische Kardiologie
Verlag Urban & Schwarzenberg München (1980).
32. KOLLEGIUM BM:
Biomathematik für Mediziner
Springer Verlag Heidelberg (1976).
33. KRIEHLER E.:
Das EKG nach Operationen am Herzen und an den großen
Gefäßen
Thieme Verlag Stuttgart (1968).
34. LAMBACHER TH.:
Themenhafte Mathematik: Wahrscheinlichkeitsrechnung und
Statistik
Klett Verlag Stuttgart (1980).
35. LARSON D.:
Relation of the postcommisurotomy syndrome to the
rheumatic state
Circulation 15, 203-209 (1957).

36. LESSOF M.H.:
Chronisch entzündliches Reaktionsbild nach Herzoperationen:
Postkardiotomie-Syndrom
Tempo-Medical 16, 19-25 (1978).
37. MC GUINNESS J.B.:
The postpericardiotomy syndrome
Circulation 26, 500-507 (1962).
38. MIESCHER P.:
Immunopathologie in Klinik und Forschung und das
Problem der Autoantikörper
Stuttgart (1961).
39. V. MURALT G.:
Die klinische Bedeutung der immunologischen Wechsel-
beziehungen zwischen Mutter und Kind
aus: Immunologie im Kindesalter, ed. by: Rossi E., S. 35
Basel (1972).
40. NETTER F.:
Farbatlanten der Medizin, Band 1: Herz
Thieme Verlag Stuttgart (1976).
41. PAPP C.:
The postcommissurotomy syndrome
Brit Heart J 15, 153-165 (1956).
42. ROBINSON J.:
Immunological studies in the post-cardiotomy syndrome
Brit Med J 21, 706-709 (1963).
43. ROS A.:
Etude de quelques fonctions immunitaires chez des malades
opérés sous circulation extra-corporelle
Sem Hôp P, 1514-1519 (1979).
44. SEGAL F.:
Postpericardiotomy syndrome following penetrating stab
wounds of the chest: comparison with the postcommissuro-
tomy syndrome
Am Heart J 59, 175-183 (1960).
45. SOLOFF L.A.:
Reactivation of rheumatic fever following mitral commissuro-
tomy
Circulation 18, 481-493 (1953).
46. SCHEIFFARTH F.:
Klinische Immunologie
Fischer Verlag Stuttgart (1975).
47. SCHETTLER G.:
Innere Medizin
Thieme Verlag Stuttgart (1980).

48. TALAL N.:
Autoimmunity
New York (1977).
49. VAN DER GELD H.:
Anti-heart antibodies in the postpericardiotomy and
the postmyocardial-infarction syndromes
Lancet 19, 617-621 (1964).
50. ZABRISKIE J.B.:
Heart-reactive antibodies associated with rheumatic fever:
characterization and diagnostic significance
Clin Exp Immunol 7, 147-159 (1970).

Zusammenstellung der im Text verwendeten Abkürzungen

AHA:	Anti-Herz-Antikörper
AoIST:	Aortenisthmusstenose
AS:	Aortenstenose
ASD:	Vorhofseptumdefekt
ASL-Titer:	Anti-Streptolysintiter
AV-Klappen:	Atrio-ventrikular-Klappen
AVA:	Anti-Virus-Antikörper
BAS:	Ballon-Atrioseptostomie
BSG:	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
DBA:	Ductus Botalli apertus
DCRV:	double chambered right ventricle
EKG:	Elektrokardiogramm
FITC:	Fluorescein-Isothiocyanat
HLM:	Herz-Lungen-Maschine
PKS:	Postkardiotomie-Syndrom
PS:	Pulmonalstenose
RSB:	Rechtsschenkelblock
VSD:	Ventrikelseptumdefekt

Mein Dank gilt all denjenigen, die mir bei der Erstellung und Ausführung dieser Arbeit geholfen haben.

Für die gute Zusammenarbeit mit dem Immunologischen Institut und die bereitwillige Einführung in die Immunfluoreszenztechnik möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H.-W. Baenkler vielmals bedanken.

Meinen ganz besonders herzlichen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Gutheil ausdrücken, der mir das Thema zur Bearbeitung überließ und mich stets hilfsbereit und freundlich betreute.

Lebenslauf

Am 10. Dezember 1957 wurde ich als zweites Kind meiner Eltern Frau Berta Zeder, geborene Mayer und des in Nürnberg praktizierenden Kinderarztes Herrn Dr. med. Ernst Zeder in Nürnberg geboren.

Von 1964 bis 1968 besuchte ich die Thusnelda-Volksschule in Nürnberg, anschließend das Humanistische Melanchthon-Gymnasium Nürnberg, an dem ich am 25. Juni 1976 mein Abitur bestand.

Im Herbst 1976 begann ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Medizin. Die Ärztliche Vorprüfung legte ich am 25. 8. 1978 ab und den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 30. 8. 1979. Im 7. und 8. Semester des Medizinstudiums hatte ich die Möglichkeit ein Jahr in Frankreich über den Deutschen Akademischen Austauschdienst (Bonn) an der Universität Rennes/Bretagne zu studieren. Den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung habe ich am 19. 3. 1982 in Erlangen bestanden.

Die Ausbildung im Praktischen Jahr erhielt ich an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen und an der Chirurgischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg vom 19. 4. 82 bis 18. 3. 83. Am 7. 4. 1983 werde ich zum schriftlichen Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung antreten.



